Aus dem Medizinischen Strahleninstitut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. W. Frommhold

Schädeldestruktionen bei Hypernephrom

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Wolfgang Vergau
aus Liegnitz/Schlesien

1969

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543901_0068

Aus dem Medizinischen Strahleninstitut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. W. Frommhold

Schädeldestruktionen bei Hypernephrom

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Wolfgang Vergau
aus Liegnitz/Schlesien

1969

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. J. Hirschmann

Berichterstatter: Professor Dr. W. Frommhold

FOTODRUCK PRÄZIS Barbara v. Spangenberg KG • Tübingen

Meinem Vater gewidmet

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung und Fragestellung

II. Allgemeines über das Hypernephrom aus dem Schrifttum
   1. Terminologie
   2. Histogenese
   3. Pathologische Anatomie
   4. Metastasierung
   5. Klinik
   6. Therapie

III. Literaturübersicht zur Metastasierung des Hypernephroms in den Schädel

IV. Eigene Untersuchungen

V. Diskussion

VI. Zusammenfassung

VII. Literaturverzeichnis

I. Einleitung und Fragestellung

In der Literatur wird bezüglich der Metastasierung des Hypernephroms darauf hingewiesen, daß der platte Knochen bevorzugt befallen wird.(PINEY[54],JOLL[35],LEHMANN[40],DRESSER[22]). In der vorliegenden Arbeit soll anhand histologisch gesicherter Hypernephrome überprüft werden, welche Rolle der Schädelkalotte als Ort der Metastasierung zukommt. Das Resultat soll mit den in der Literatur vorhandenen Beobachtungen verglichen werden.

In der Arbeit wird besonders auf folgende Gesichtspunkte eingegangen:

A. Häufigkeit des roentgenologischen Nachweises von Schädelmetastasen bei Hypernephrom.
B. Lokalisation und Aussehen der Destruktionen am Schädel.
C. Zeitliche Relation zwischen Diagnosestellung des Primärtumors und dem Auftreten der Metastase.
D. Vergleich zur Metastasierung in das übrige Skelett und innere Organe.
E. Klinische Symptomatik, die zur roentgenologischen Diagnose der Schädelmetastase führt.

II. Allgemeines über das Hypernephrom aus dem Schrifttum

1. Terminologie

In der deutschen Literatur unterscheidet man bei den bösartigen epithelialen Geschwülsten der Niere das Nierenzellcarcinom von dem Hypernephrom. Das Hypernephrom wird auch als hypernephroides Carcinom, GRAWITZ-Tumor, Klarzell- oder hellzelluläres Carcinom bezeichnet.

Die anglo-amerikanische und auch die französische Literatur trifft diese Unterscheidung nicht mehr. Hier werden alle malignen epithelialen Tumoren, die im Nierenparenchym entstehen, als Adenocarcinome bezeichnet.

Die von der I.S.A.C. (= International Society Against Cancer) empfohlene Einteilung der malignen epithelialen Nierenparenchymtumoren unterscheidet in Adenocarcinom, Hypernephrom und granulärzelluläres Carcinom.

Das Problem der Terminologie ist eng verknüpft mit dem der Histogenese. Das Kriterium des Hypernephroms ist die wasserklare Zelle. Ihre Abstammung ist bis heute nicht eindeutig geklärt.

2. Histogenese

Zunächst hielt man diese Tumoren für Neubildungen aus Fettgewebe, also Lipome. 1883 bestritt GRAWITZ[30] erstmalig diese Ansicht. Er stellte fest, daß diese Zellen zwar Fett enthalten, daß es sich dennoch nicht um Fettgewebe handelt. Er schloß das aus der Struktur des Gewebes. Außerdem wies er darauf hin, daß diejenigen Zellen der Geschwulst, die kein Fett enthalten, "in dichten Gruppen oft ohne Interzellularsubstanz, ähnlich dem Verhalten von Epithelien, aneinanderliegen". Die Klärung der Frage, woher die ersten "polygonalen Zellen" kommen, versucht GRAWITZ[31] in einer weiteren Arbeit 1884. Er kommt zu dem Schluß, daß die Ähnlichkeit der Geschwulst zur Nebennierenrinde die Abstammung aus versprengten Keimen dieses Organs nahelegt. Entsprechend der VIRCHOWschen Geschwulstlehre bezeichnete er die Neubildungen als "strumae lipomatodes aberatae renis".
1894 prägt LUBARSCH[44] die Bezeichnung "Hypernephrom". Er versteht darunter einen meist bösartigen, epithelialen Tumor vom Typ der Nebennierengeschwülste.
1908 zeigt STOERK[63], daß die Herkunft vom Nebennierengewebe unwahrscheinlich ist. Er wies auf die Ähnlichkeit der Geschwülste zu Nierenadenomen hin und sprach sich für die nephrogene Herkunft der Tumoren aus. Er unterschied histologisch zwei Typen: den tubulär - perivasculären und den solid - alveolären.
Die Bezeichnung "wasserhelle Zelle" für die typischen pflanzenähnlichen Zellen der Geschwulst wurde erstmalig 1923 von MASSON[46] verwendet.
FEYRTER[25] meint 1940 den Tumor von den BECHERschen intertubulären Zellgruppen herleiten zu können.
Aufgrund umfangreicher pathologisch - histologischer Untersuchungen gibt APITZ[5] 1943 neue Aspekte zur Histogenese: Der typische GRAWITZ - Tumor, die Nierenstruma, ist klein, besteht aus wasserklaren Zellen und ist gutartig. Die maligne Entartung dieser Strumen geht mit einer gestaltlich faßbaren Änderung des Zellcharakters einher. Aus den hellen Zellen werden basophil oder eosinophil granulierte. Der Tumor wird größer und metastasiert. Ein Übergang der Zellen in Spindelzellen ist möglich,

womit der GRAWITZ - Tumor zum Nierensarkom wird. "Die Nierenstrumen gehen nicht aus Adenomen, ausdifferenzierten Nierenepithelien oder versprengten Nebenniereninseln hervor."
"Im Bau der bösartigen Nieren- und Nebennierenrindengeschwülsten besteht eine enge Verwandtschaft, nicht jedoch in der Funktion. Die GRAWITZ - Tumoren haben keine hormonale Wirkung."
"Die Gemeinsamkeit beider Geschwulstformen wird am besten verständlich, wenn man eine gemeinsame Abstammung vom Mesothel als dem Bildungsmaterial des Nierenblastems und der Nebennierenrindenanlage annimmt."
Faßt man zusammen, so herrschen in der deutschen Literatur drei Auffassungen vor: 1. Der Tumor stammt von versprengten Nebennierenteilen (GRAWITZ[31]). 2. Die Epithelzellen der Nierentubuli sind die Stammzellen der Geschwulst (STORK[63]). 3. Es handelt sich um einen dysontogenetischen Tumor des Mesothels (APITZ[5]).
Die Auffassung von GRAWITZ ist histologisch widerlegt. Es liegt zwar eine Ähnlichkeit zur Nebennierenrinde im Aufbau der Geschwulst vor. Diese besteht aus Zellsträngen, die durch ein zartes Stroma voneinander getrennt sind, wobei die Zellen den Kapillaren in Reihen aufsitzen. Der Unterschied zu dem Nebennierengewebe besteht in der histologischen Struktur der Einzelzelle. Die Hypernephromzelle hat ein wasserhelles Protoplasma, die der Nebennierenrinde ein schaumiges.
Die Ansicht von APITZ ist ebenfalls anfechtbar. Die Tumoren, die auf frühembryonale Fehlentwicklungen zurückzuführen sind, treten gewöhnlich bei Kindern auf. Nicht so die Hypernephrome. Man findet sie nur in einem verschwindend geringen Prozentsatz im frühen Alter. Außerdem ist es unwahrscheinlich, daß die häufigste bösartige Geschwulst der Niere dysontogenetisch ist.
Die Auffassung von STOERK ist somit die einleuchtendste, zumal histochemische Untersuchungen diese Theorie stützen. Die hellen Zellen verdanken ihr Aussehen der Speicherungsfähigkeit von Fett und Glycogen. Hier liegt die Parallele zu den Tubuluszellen der Niere, deren Funktion Resorption und Speicherung ist.(KAUFMANN[36])
Zudem sprechen elektronenmikroskopische Untersuchungen von OBERLING, RIVIÈRE und HAGUENAN [50] für die tubuläre Genese der Hypernephromzelle. Die Autoren fanden eine außerordentliche Ähnlichkeit zwischen den Tubuluszellen der Niere und den Tumorzellen.

3. Pathologische Anatomie

Makroskopisch: Ohne Bevorzugung einer Seite tritt die Geschwulst meist einzeln und einseitig in einem Pol oder im Zentrum der Niere auf. Nach ZOLLINGER[20] nehmen 50 % der Tumoren ihren Ausgang vom unteren Nierenpol. Sehr selten findet man die Geschwulst in beiden Nieren gleichzeitig. Dies ist meist metastatisch bedingt. Die Größe der Tumoren ist unterschiedlich. Äußerlich erkennt man an der Nierenoberfläche bei zunehmendem Wachstum eine Buckelung, frühzeitig nur bei Lokalisation unter der Nierenoberfläche. Palpatorisch anfangs derb, kann es bei Größenzunahme durch zentrale Tumornekrose und Erweichung zur Konsistenzänderung kommen. Der Tumor erscheint makroskopisch vom gesunden Nierengewebe scharf abgegrenzt, zeigt jedoch mikroskopisch invasives Wachstum. Die scheinbare Abgrenzung ist bedingt durch eine Pseudokapsel aus komprimiertem umgebendem Nierenparenchym. Gelegentlich wird auch die Abgrenzung durch eine echte Bindegewebskapsel beobachtet. Durchbruch des Tumors durch die Nierenkapsel oder Einbruch in das Nierenbeckenkelchsystem mit klinisch nachweisbarer Haematurie oder auch der Einbruch in die Vena renalis mit Tumorzapfenbildung bis in die Vena cava inferior hinein sind relativ häufig.

Die Schnittfläche der Geschwulst zeigt farbliche Unterschiede: meist anfangs durch Lipoidbestandteile gelb bis gelb - orange, kann es durch Haemorrhagie zu rot - bräunlichem, durch degenerative Vorgänge zu blauem oder grauem, auch weißlichem Aussehen kommen. Gebietsweise Verkalkungen sind möglich.

Mikroskopisch: Die Zellformationen des Hypernephroms zeigen unterschiedliche Zelltypen. Grundsätzlich gibt es drei Typen von Zellen: die hellen, die granulierten und die anaplastischen Zellen. Übergänge zwischen den einzelnen Zellformen sind häufig. Gelegentlich sieht man Riesenzellen, die offensichtlich von plasmareichen Zellen abstammen. Als das differenzierteste Element des hypernephroiden Carcinoms wird die wasserklare Zelle angesehen. Sie ist groß und vielgestaltig und hat einen sich stark färbenden, zentral oder exzentrisch gelegenen Kern sowie einen scharf umschriebenen Zellsaum. Ihr Charakteristikum ist das überaus helle Cytoplasma. Der granulierte Zelltyp ist kleiner und hat nur wenig, feingranuliertes Cytoplasma. Form, Größe und Anordnung der anaplastischen Zelle wechselt. Die Zellgrenze ist gelegentlich unscharf. Das Cytoplasma enthält Vakuolen und kann granuliert sein. Die Zell-

kerne können rund, oval, aber auch spindelförmig sein. Die Kerne sind hyperchromatisch; man findet zahlreiche Mitosen. Die Zellen können tubulär, papillär sowie in Flächen, Strängen oder Trauben angeordnet sein. Sehr zarte Stromasepten können in der Peripherie zu einer Teilung der einzelnen Zellgruppen führen. Das Stroma besteht aus lockerem, gefäßhaltigem Bindegewebe. Die vasculären Räume sind weit oder auch kavernös. Im Zentrum des Tumors finden sich häufig große hyaline Degenerationsinseln, die sekundär Kalk einlagern können. Eine Tendenz der Geschwulst zur Degeneration, Nekrose, Blutung und Cystenbildung ist deutlich. Die höherdifferenzierten, weniger malignen Tumoren bilden tubuläre oder papilläre Strukturen. Die sehr malignen Tumoren zeigen stärkere Größenvariation der Zellen, zahlreiche Mitosen der Kerne und unterschiedliche Färbbarkeit des Protoplasmas und der Kerne.
JACOBS und RICHES [2], ZOLLINGER[20], KAUFMANN[36], ANDERSSON[4].
Es wurde immer wieder versucht, das morphologische Bild in Beziehung zur Prognose des Hypernephroms zu setzen. FOOT, HUMPHREYS und WHITMORE [26] geben Tumoren mit regelmäßig angeordneten hellen Zellen die bessere Prognose, während Tumoren mit vielgestaltigen, granulierten Zellen auf eine schlechtere Prognose hinweisen sollen. THACKRAY[65] weist hinsichtlich der Prognose auf drei Faktoren hin, nach denen er eine Gradeinteilung der Malignität vornimmt: 1. tubuläre oder papilläre cystische Formationen; 2. Regelmäßigkeit in Bezug auf Größe, Form und Anfärbung der Kerne; 3. Zahl der hyperchromatischen Kerne und Mitosen. Hieraus ergeben sich Grad I : leicht, Grad II : mittel, Grad III : stark maligne.
Auch makroskopisch versucht man aus dem Operationspraeparat eine Prognose zu stellen. Hierbei zeigt PETKOVIC[53] die Bedeutung der Ausbreitung des Tumors durch die Pseudokapsel hindurch als entscheidendes Kriterium seiner Stadieneinteilung auf. Im ersten Stadium ist der Tumor organbegrenzt und gut eingekapselt; im zweiten Stadium ist die Geschwulst ebenfalls intrarenal, jedoch auch extrakapsulär; im dritten Stadium ist die Kapsel breit durchbrochen, es finden sich große Veneneinbrüche und Lymphknotenmetastasen; im vierten Stadium ist eine "Kapsel" nicht mehr vorhanden, massive Einbrüche in die Venen und in das Nierenbecken, sowie Lymphknoten- und Organmetastasen sind typisch.

4. Metastasierung

Das Hypernephrom metastasiert auf haematogenem und lymphogenem Wege und wächst per continuitatem. Auf Grund der Gefäßaffinität des Tumors steht die h a e m a t o g e n e Metastasierung im Vordergrund. Durch Arrosion der Nierenvenen kommt es zum Einbruch der Geschwulst in den venösen Bereich der Niere, von wo aus Tumoremboli über die Vena cava inferior zum rechten Herzen, durch das Kapillarsystem der Lunge in das linke Herz und somit in den großen Kreislauf gelangen. Hierdurch wird die Absiedlung des Tumors in jeden beliebigen Körperteil erklärt. Durch ein funktionell offenes Foramen ovale kann die Lunge umgangen werden. In seltenen Fällen wächst das Hypernephrom auch über die Vena renalis und die Vena cava inferior in das rechte Herz vor. Einen anderen Weg der haematogenen Metastasierung beschreibt BATSON[7,8,9]. Er fügt dem bisher bekannten pulmonalen, cavalen und portalen Venensystem als viertes das vertebrale hinzu. Es handelt sich bei dem nach ihm benannten Plexus um ein reich verzweigtes Netz klappenloser Venen, das die Dura des Rückenmarks, die Wirbelkörper und deren Processus spinosi umgibt. Der Plexus anastomosiert mit den venösen Sinus des Schädels, mit den thoraco - abdominellen Venen und dehnt sich zur Peripherie hin durch seine Verbindungen mit den Venae vasorum bis zu den Ellbogen und Knien aus. Jede Drucksteigerung im thoraco - abdominalen Bereich preßt venöses Blut in den Plexus hinein. LONG und BLACK [43] konnten Tumorthromben des Hypernephroms in den Vertebralvenen histologisch nachweisen. Da alle Venen, besonders solche, die zu einem großen Venenbett gehören, Unterdrucksysteme sind, ist die Stromrichtung darin nicht konstant. Wenn Carcinommaterial also einmal in dieses System hineingelangt ist, können Metastasen in der Wirbelsäule, dem Schulter- und Beckengürtel, ja sogar im Schädel auftreten, ohne daß die Lunge befallen wird. Die beim Hypernephrom häufige Absiedlung von Metastasen in Organe des großen Kreislaufs ohne pulmonale Metastasierung wäre also wahrscheinlich auf dieses Venensystem zurückzuführen. Das offene Foramen ovale ist nicht mehr notwendig, um das Lungenparadoxon zu erklären (BATSON[7,8,9], ARKLESS[6]).

Metastasierung in das Ovar, die Vagina bzw. in den Hoden oder den Nebenhoden, bedingt durch retrograde Ausbreitung über die Genitalvenen, wird beschrieben.

Die l y m p h o g e n e Ausbreitung verläuft über die hilären und die paraaortalen Lymphknoten und schließlich können bei Aussaat über den Ductus thoracicus auch die Cervicallymphknoten befallen werden.
Bei Wachstum p e r c o n t i n u i t a t e m durchbricht der Tumor die Nierenkapsel und wuchert in die Umgebung vor, wobei es zum direkten Einbruch in die umliegenden Organe kommt.

Bezüglich des Metastasenbefalls der einzelnen Organe findet man in der Literatur unterschiedliche Angaben. Nach ZOLLINGER[20] ist die Metastasierung in die Lunge mit 50 - 56 % am häufigsten. Es folgen die Knochenmetastasen mit 33 - 40 %, in abfallender Häufigkeit des weiteren Leber, Gehirn, Nebennieren, gelegentlich auch Milz und Haut. Befall der Schilddrüse wurde beschrieben (LANGE[39], NAGEL und GÖBEL [49]). Untersuchungen von ROSOF und RUBIN [57] ergaben bei 195 Patienten mit Hypernephrom in 37 % Metastasen, wobei in 48 % Lungen- und in 23 % Knochenmetastasen gefunden wurden. In einer Serie von 320 Autopsien bei Hypernephrom fanden LUCKÉ und SCHLUMBERGER [45] :

56 % Lungenmetastasen
38 % Lymphknotenmetastasen
35 % Lebermetastasen
33 % Knochenmetastasen
19 % Nebennierenmetastasen
7 % Metastasen der kontralateralen Niere
7 % Gehirnmetastasen
5 % Milzmetastasen
5 % Herzmetastasen
3 % Hautmetastasen
1 % Schilddrüsenmetastasen

weniger als 1 % Darm-, Muskel-, Rückenmarks-, Hoden-, Pankreas-, Ovar- und Penismetastasen.
BOTTING, HARRISON jr. und BLACK [14] berichten über eine Hypernephrommetastase in der Gallenblase. Dies ist die vierte bisher in der Literatur beschriebene Metastasierung in dieses Organ.
Bei der Lokalisation der Hypernephrommetastasen im Knochen läßt sich eine Bevorzugung der platten Knochen erkennen.(PINEY[54],[55] JOLL[35], LEHMANN[40], DRESSER[22]). Zu den platten Knochen rechnet man Schädel, Wirbel, Sternum, Scapula, Clavicula, Rippen und Becken. LEHMANN[40] zitiert 47 Fälle aus der Literatur, wobei 24

Patienten mit Metastasen in platten Knochen 23 mit Metastasen in langen Röhrenknochen gegenüberstehen. Eine Erklärung für die Bevorzugung der platten Knochen gibt PINEY[55]: "Das rote Knochenmark ist ein Gewebe aus unzähligen Blutkanälchen mit äußerst dünnen Wänden." Die dadurch bedingte enorme Vergrösserung des Gefäßquerschnittes verursacht eine Verlangsamung der Blutströmungsgeschwindigkeit. Das ist die Voraussetzung für das Haften und die Vermehrung der Tumorzellen, die als Mikroemboli in dieses Gefäßgebiet gelangen.
Reste roten Knochenmarks finden sich beim Erwachsenen auch in den proximalen Enden des Humerus und Femur. An diesen Stellen gehen die normal ausgebildeten Gefäße des Fettmarks in die zahlreichen dünnwandigen Kapillaren des roten Knochenmarks über. Dies erklärt bei Tumorabsiedlung in die langen Röhrenknochen die vorwiegende Lokalisation in den proximalen Enden.
Eine lymphogene Metastasierung in den Knochen ist nach PINEY nicht möglich, da nach seinen Untersuchungen Lymphgefäße im Knochenmark nicht nachzuweisen sind.
Bei Metastasierung in den Knochen werden von JACOBS und RICHES [2] der Häufigkeit nach aufgeführt: Wirbelsäule, Becken, Rippen, Femur, Humerus, Schädel, Clavicula und Tibia. ROSOF und RUBIN [57], die in ihrer Studie über 195 Hypernephrompatienten 16 Fälle mit Knochenmetastasierung beobachteten, sahen in 6 Fällen Wirbelsäulen-, in 3 Fällen Humerus-, in 3 Fällen Becken-, in 2 Fällen Schädelmetastasen, einen Fall von Metastasierung in das Femur und einen Fall von Metastasierung in die Scapula. STANLEY und ROBBINS [62] schließen aus ihren Beobachtungen auf 50 % Lungenmetastasen, 33 % Knochenmetastasen, dann folgen regionale Lymphknoten, Leber, Nebenniere und Gehirn. In 15 % metastasiert der Primärtumor in die kontralaterale Niere.
Eine andere Statistik bezüglich des Sitzes der Metastasen führt GARCEAU[28] auf. Seine Beobachtungen bei 176 Nephrektomierten ergaben: in 35 Fällen Knochenmetastasen,
in 21 Fällen Lungenmetastasen,
in 8 Fällen Lebermetastasen,
in 11 Fällen regionäre Lymphknotenmetastasen.
Bei den 35 Knochenmetastasen war
in 7 Fällen die Wirbelsäule,
in 7 Fällen das Femur,
in 6 Fällen die Rippen

in 5 Fällen der Schädel,
in 2 Fällen die Clavicula,
in 2 Fällen das Becken befallen.

Häufigkeit, Altersverteilung und Geschlechtsabhängigkeit:
In einer Statistik von ZOLLINGER[20] über insgesamt 472 untersuchte Nierentumoren wurden 170 maligne Nierengeschwülste gefunden. Nach JACOBS und RICHES [2] sind 75 % aller Nierentumoren Hypernephrome.
Das Hypernephrom kommt meist nach dem 40. Lebensjahr vor mit einem Häufigkeitsgipfel im 6. und 7. Lebensjahrzehnt. Ausgesprochen selten findet man die Geschwulst bei Kindern.
Männer sind etwa doppelt so häufig betroffen wie Frauen.

5. Klinik
WEBER[69] fand bei 100 Hypernephrom - Patienten aus zehn Jahren in 70 % Haematurie, in 69 % Schmerzen in der Lendengegend der betroffenen Seite, selten Koliken. Interessant erscheint noch, daß in 30 Fällen mit palpablem Tumor sich 16 mal ein inoperables Hypernephrom fand. Bei palpablem Tumor hat man folglich in etwa 50 % mit Inoperabilität zu rechnen. Nach der Auffassung von ALBRECHT[1] hängt die Haematurie nicht unbedingt mit dem Einbruch des Tumors in das Nierenbecken zusammen, vielmehr sei sie häufig durch Stauung der Venen bedingt. VOÛTE[67] betont, daß ein protrahierter Status febrilis immer den Verdacht auf ein Malignom erwecken muß. Er beschreibt 4 Fälle von Hypernephrom mit monatelangem Status febrilis ohne irgendwelche Lokalsymptome. Er schlägt vor, die Symptomentrias Haematurie, Schmerzen, palpabler Tumor durch Haematurie, Fieber, hohe Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit zu ersetzen. Auch BERGER und SINKOFF[10] heben die uncharakteristische Symptomatik bei 273 operierten und autoptisch nachgewiesenen Hypernephromen hervor, nämlich Fieber in 2,5 %, Amyloidose in 2,9 %, zunehmende Verschlechterung des Allgemeinbefindens in 1,8 %, Polycytaemie in 1,8 % der Fälle. Bei 44 % der Patienten wurde keine Haematurie nachgewiesen, obwohl andere Zeichen auf eine Harnwegserkrankung hinwiesen. Anhand dieser Studie wollen die Verfasser beweisen, daß ein Hypernephromverdacht auch bei unklarer und uncharakteristischer Symptomatologie geäußert werden muß. KÖHRER[37] fand bei 245 Patienten mit hypernephroidem Carcinom in 109 Fällen Makro-

und in 120 Fällen Mikrohaematurie mit und ohne Schmerzen. Die alkalische Phosphatase im Urin kann erhöht sein, ebenso die Lactatdehydrogenase. Dies ist jedoch tumorunspezifisch (ANDERSSON[4]).
CLAES[17], der 92 Fälle bezüglich ihrer histopathologischen und klinischen Besonderheiten überprüfte, stellte fest, daß erhöhte Temperatur und Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit prognostisch ungünstig sind, da meist ein Tumor mit plasmareichen Zellen und außerdem Metastasen vorliegen.
Heute gelten als die drei klassischen Zeichen für die Diagnosestellung der costovertebrale Schmerz, der palpable Tumor und die Haematurie (LISNELL[41], CREEVY[19]). Es kann jedoch eines oder es können auch alle diese Zeichen fehlen.
Beim Mann ist eine Varicocele aufgrund der Abflußbehinderung des Plexus pampiniformis durch den Tumor ein diagnostisches Kriterium.

Roentgendiagnostik: Die Abdomenübersichtsaufnahme läßt bei oberflächennahem Sitz in der Regel eine umschriebene Vorbuckelung der Nierenkontur erkennen. Bei größeren Tumoren sieht man eine Vergrößerung des Nierenschattens; bei Durchbruch des Tumors durch die Nierenkapsel und Wachstum im perinephritischen Gewebe kommt es zur Verdrängung der Niere in der dem Tumor entgegengesetzten Richtung. Häufig wird man durch Entfernung des Nierennativschattens vom Psoasrand oder Achskippung der Niere auf den Tumor aufmerksam. In vereinzelten Fällen sind regressive Veränderungen in Form von Kalkeinlagerungen auf der Übersichtsaufnahme erkennbar.(VOGLER[58])
Für die Diagnose des Hypernephroms, wie auch der übrigen Nierentumoren, ist dem Isotopennephrogramm keine überzeugende Bedeutung beizumessen. Ein erhöhter Aktivitätsanstieg in der Initialphase über einer Niere mit zweifelhaftem pyelographischen Befund ist verdächtig auf das Vorliegen eines gefäßreichen Tumors.
Auf jeden Fall sollte jedoch vor der Nephrektomie ein Isotopennephrogramm zur Untersuchung des Funktionszustandes der nicht betroffenen Niere durchgeführt werden.(KUTTIG[38], ZUM WINKEL[71])
Dagegen bilden Verdachtsfälle auf Hypernephrom eine unbedingte Indikation zur Szintigraphie. Das Nierenszintigramm ermöglicht den Nachweis von Defekten im Nierenparenchym oberhalb eines Durchmessers von 1,5 cm, wobei allerdings differentialdiagnostisch

eine sichere Unterscheidung von Tumoren, Zysten und ischämischen Nekrosen nicht möglich ist.(ZUM WINKEL[71])
Im intravenösen Urogramm, vorzugsweise durch Infusionsurographie werden bei tumorösen Prozessen des Nierenparenchyms, eventuell mit Einbruch in das Nierenbeckenkelchsystem je nach Sitz, Ausdehnung und Wachstum, Veränderungen an einzelnen Kelchen oder Kelchhälsen, Kelchgruppen, dem Nierenbecken und auch dem oberen Ureteranteil deutlich. Durch Druck des Tumors kann es zur Abplattung und Ausziehung einzelner Kelche kommen. Differentialdiagnostisch ist jedoch bei solchen lokalisierten Verdrängungen auch an Nierenzysten zu denken. Ein Auseinanderdrängen von Kelchgruppen mit Verlängerung und Ausziehung der Kelchhälse resultiert aus dem Tumorwachstum zwischen zwei Kelchgruppen. Die Kelche selbst können verplumpt, abgeplattet und erweitert sein. Nimmt das Hypernephrom seinen Ausgang vom oberen oder unteren Nierenpol, sieht man im Urogramm die Verdrängung ganzer Kelchgruppen, wobei die Kelche dicht zusammengedrängt und die Kelchhälse verkürzt erscheinen. Hilusnahe Geschwülste führen zur Abplattung, Einengung oder Ausdehnung des Nierenbeckens. Wird die Niere infolge des Tumors gedehnt, so kann eine Erweiterung des Nierenbeckens entstehen oder auch der Ureter in seinem oberen Anteil verdrängt oder eingeengt werden. Infiltrierendes Wachstum kann den Verlust ganzer Kelchgruppen zur Folge haben. Beweisend für den Einbruch des Tumors in das Nierenbecken sind Füllungsdefekte und Aussparungen des Kontrastmittels. Versperren größere Tumormassen im Nierenbecken den Abfluß, kann es zu großen pelvinen Füllungsdefekten und Erweiterung der Kelche kommen.
Nur bei fehlender oder verminderter Ausscheidungsfunktion der Niere wird ein retrogrades Pyelogramm durchgeführt.
Im Retropneumoperitoneum kann eine durch Tumor vergrößerte Niere aufgezeigt werden.
(VOGLER[58])
Zur weiteren Klärung der Diagnose ist die Angiographie der Niere anzuschließen, zumal aufgrund des tumoreigenen Gefäßbildes mittels dieser Untersuchung die Abgrenzung der malignen Tumoren möglich ist. In der Mehrzahl der Hypernephromfälle ist das Angiogramm charakteristisch. Die völlig irregulär angeordneten Gefäße verlaufen an der Oberfläche der Geschwulst meist bogig und sind weitlumig (Tumorrandgefäße), während sie im Tumorzentrum gestreckt, geschlängelt und oft auch korkenzieherartig gewunden

angetroffen werden. Durch arterio - venöse Fisteln kommt es zu Kurzschlüssen zwischen arteriellen und venösen Gefäßen. Dies führt angiografisch durch die Übertragung des Arteriendruckes auf das venöse Gebiet zu einer vorzeitigen Füllung der kleinen Venen, was solchen Geschwülsten schwammartiges Aussehen verleiht. In der Parenchym- und venösen Phase wird die Abgrenzung des Hypernephroms vom gesunden Nierenparenchym deutlich. Das gesunde Gewebe wird in dieser Phase aufgrund seiner relativen Minderdurchblutung gegenüber dem Tumorgewebe weniger kontrastdicht abgebildet. Bei exophytischem Wachstum des Tumors stellt sich das Tumorgewebe nicht nur durch die Arteria renalis und ihre Äste dar, sondern auch durch Arterien benachbarter Gebiete, die von dem Tumor erfaßt werden. Die zuführenden arteriellen Gefäße sind in Folge des vermehrten Blutdurchflusses weitlumiger als normal. Die Deutung des Angiogramms macht lediglich Schwierigkeiten bei nekrotischer Umwandlung größerer Geschwulstbezirke oder massiven Blutungen in die Geschwulst, was nephrographisch gefäßleere Bezirke bedingt. (VOGLER und HERBST [66])

Abb. 1 .
Selektives Nierenangiogramm rechts.
Arterielle Phase.
Hypernephrom

Abb. 2 .
Selektives Nierenangiogramm rechts.
Parenchymphase.
Hypernephrom.

Die Abbildungen 1 und 2 zeigen eine insbesondere im mittleren und caudalen Abschnitt tumorös umgewandelte rechte Niere mit unregelmäßiger Berandung, bis einen Querfinger unterhalb des cranialen Nierenpols reichend. Es füllt sich ein Konvolut tumoreigener Gefäße, wobei ein craniales Tumorrandgefäß auffällt. Daneben erkennt man zahlreiche arterio - venöse Fisteln sowie in der Parenchymphase eine auffällig intensive Anfärbung des Parenchyms des noch normal geformten oberen Nierenpols.

6. Therapie

Die absolute Priorität in der Therapie hat die Radikaloperation (RINGLEB und ROMMEL [56]), das heißt, die Entfernung der gesamten vom Tumor betroffenen Niere, einschließlich perinephritischer Faszie und Fett, sowie der paraaortalen Lymphknoten. Die Operationsmethode ist gleichgültig; wichtig ist nur die optimale Unterbindung des Gefäßstiels zum frühest möglichen Zeitpunkt der Operation, um eine venöse Aussaat während des eigentlichen Eingriffs an der Niere selbst zu verhindern. (DONOVAN[21]). Die primäre Operationsmortalität beträgt im Mittel 5 - 20 %. KÖHRER[37] beschrieb bei 191 Nephrektomierten eine primäre Operationsmortalität von 18,4 % und wies auf die hohe postoperative Mortalität bei Fällen mit Tumoreinbruch in die Vena renalis oder gar die Vena cava inferior hin. Es starben 17 von 22 seiner Patienten.
Das Vorliegen einer Metastase stellt keine Kontraindikation zur Operation dar. JENKINS[34] beschreibt einen Patienten mit einer Lungenmetastase zum Zeitpunkt der Operation, der die Nephrektomie 13 Jahre überlebte. Ähnliche Angaben finden sich in der Literatur wiederholt, sodaß sogar beim Vorliegen von Lungenmetastasen die Nephrektomie angebracht ist. Die häufig beobachtete solitäre Skelettmetastase sollte, sofern sie operativ zugänglich ist, excidiert werden.
Als weitere therapeutische Maßnahme kommt die Strahlenbehandlung in Betracht. Durch Bestrahlung allein geheilte Hypernephrome sind nicht bekannt (RINGLEB und ROMMEL [56]). Bei inoperablen Tumoren gilt sie als die Methode der Wahl, wobei der Erfolg von der unterschiedlichen Strahlensensibilität der Geschwülste abhängt. Ausdifferenzierte Tumoren sind weniger strahlensensibel als anaplastische. Letztere werden daher zwar leichter beeinflußt, neigen jedoch zu Rezidiven, sodaß Strahlensensibilität nicht gleichzusetzen ist mit Heilungserfolg durch Bestrahlung (BLOMFIELD[12]). Die Strahlensensibilität der Hypernephrome wird unterschiedlich beurteilt: HESS[32] bezeichnet sie als "wechselnd", EISENDRAHT und ROLNICK [23] als "im allgemeinen mittelgradig". Nach BRATHERTON[15] hängt die Strahlensensibilität von der Sauerstoffversorgung der Zellen ab. Hypoxische Zellen sind weniger strahlensensibel als normal versorgte. Die mangelhafte Blutzirkulation in dem Tumor zeigen das Arteriogramm

(Blutseen, dilatierte Gefäße) und die Kalkablagerungen im Tumor. Aus demselben Grund scheitern auch Versuche, radioaktive Substanzen auf dem Blutweg in den Tumor einzubringen. Die Herddosis bei inoperablem Hypernephrom wird nach Verträglichkeit gewählt.

Bei operablen Hypernephromen kann die Bestrahlung prae- und postoperativ durchgeführt werden. Die praeoperative Bestrahlung ist umstritten. Die Vorteile bestehen darin, daß man dem Tumorwachstum Einhalt gebietet und das Risiko der Tumoraussaat unter der Operation verringert. Weiterhin wird die technische Durchführung der Operation erleichtert, da der Tumor an Größe abnimmt. Außerdem wird durch Devitalisierung der Tumorzellen die Gefahr des Anwachsens intraoperativ verschleppter Metastasenkeime verringert. Dagegen stehen die Nachteile: Zeitverlust bis zur Nephrektomie mit der Möglichkeit weiterer Metastasierung, die Verringerung der Widerstandsfähigkeit des Patienten, die mögliche Leukopenie und bei konventioneller Roentgenbestrahlung Strahlenschäden der Haut, die die postoperative Wundheilung verzögern. Die praeoperative Bestrahlung ist indiziert bei großen, schlecht beweglichen Nierentumoren, bei denen eine Verwachsung mit der Umgebung und Metastasierung in diese wahrscheinlich ist (MINDER[48]).

Nach den heutigen Erfahrungen beträgt die Strahlendosis praeoperativ 3000 r bei einer Bestrahlungsdauer von drei Wochen, wobei spätestens drei Wochen nach Beendigung der Strahlentherapie die Operation angeschlossen wird. Erfolgt die Operation früher, so ist sie durch Vaskularisierung und Oedembildung im Operationsgebiet erschwert (WELLS[70]; PAČES, PLACHEROVA und ČAPEK [52]). Am günstigsten ist die Hochvolttherapie, wobei störende bindegewebige Reaktionen vermieden und Mitosen stärker beeinflußt werden (ZUPPINGER[72]).

Die postoperative Bestrahlung ist immer ratsam, bei nicht total entferntem Tumor unbedingt erforderlich (BERNER[11]). Nach RINGLEB und ROMMEL [56] verbessert die postoperative Bestrahlung die Spätergebnisse um 15 - 20 %. Man beginnt mit der Nachbestrahlung am Tag der Entfernung der Hautnähte.

Bei konventioneller Roentgentiefenbestrahlung liegt das Optimum der Herddosis bei 3000 r. Man bestrahlt ein großes Areal, das das ganze einstige Nierenlager und das praevertebrale Gebiet in

gleicher Höhe bis zur Wirbelkante der gesunden Seite einschließt. Die andere Niere darf dabei nicht im Herdfeld liegen. Die Strahlenbelastung des Rückenmarks, die zu Spätkomplikationen führen kann, ist unter Hochvoltbedingungen geringer. Bei Telecobaltbestrahlung sind 4000 - 5000 r, eingestrahlt von einem schrägen Bauch- und einem schrägen Rückenfeld ausreichend (RINGLEB und ROMMEL [56]). Eine weitere Verbesserung stellt die Pendelbestrahlung dar, da hierbei auch die Mitbestrahlung der Lymphknoten am Gefäßstamm unter weitgehender Schonung des Rückenmarks möglich ist.
Zur Behandlung der Metastasen kann die Bestrahlung die einzig mögliche Methode sein. Sie wirkt palliativ, kann zum vorübergehenden Verschwinden besonders von Lymphknotenmetastasen und zur Lebensverlängerung führen.
Medikamentös werden Chemotherapeutika, Geschlechts- und Nebennierenrindenhormone versucht, ohne daß eindeutige Erfolge beschrieben werden (STAEHLER[61]). RINGLEB und ROMMEL [56] halten die praeoperative Bestrahlung für günstiger als praeoperativ angewandte Zytostatika. Sie empfehlen als optimal für die Therapie: praeoperative Bestrahlung - Operation - zytostatische Nachbehandlung. Da zytostatische Maßnahmen die letzten Abwehrkräfte des Organismus gegen das Krebswachstum vernichten können, wird diese Therapie heute teilweise abgelehnt (du MESNIL de ROCHEMONT[47]). Als Zusatzmaßnahmen werden Leberschutz und Vitaminapplikation empfohlen.

III. Literaturübersicht zur Metastasierung des Hypernephroms in den Schädel

Bei Durchsicht der Literatur bezüglich der Metastasierung des Hypernephroms fällt eine Bevorzugung der platten Knochen, jedoch die relativ seltene Lokalisation der Metastase im knöchernen Schädel auf. GARCEAU[28] fand bei 35 Patienten mit Knochenmetastasen den Schädel bei 5 Erkrankten betroffen. ALBRECHT[1], der den Knochen als die Praedilektionsstelle der Metastase bezeichnet, sieht bei 28 Hypernephromerkrankten achtmal den Knochen metastatisch befallen, wobei 2 Schädelmetastasen, eine im Hinterhaupt, eine im rechten Stirnbein roentgenologisch nachgewiesen wurden. Vom Autor wird darauf hingewiesen, daß die Knochenmetastase häufig das erste Symptom des okkulten Nierenmalignoms ist. SCUDDER[60] beschreibt 2 Schädelmetastasen, eine im linken Os frontale, eine im linken Orbitadach. Von ERDHEIM[24] wird ein Fall von histologisch gesicherter Hypernephrommetastase zwischen den Scheitelbeinhöckern, von GIBSON und BLOODGOOD [29] eine im linken Os frontale, von ODENOV[51] eine im Os frontale angegeben. DRESSER[22] erörtert 3 Fälle von hypernephroidem Carcinom, bei denen Tochtergeschwülste im Skelett und dabei auch Zerstörungsherde im Schädel auftraten. Bei Untersuchungen von LJUNGGREEN[42] fanden sich bei 12 Patienten mit Knochenmetastasen 2 mit Schädelherden. LEHMANN[40] gibt eine solitäre Hypernephrommetastase im rechten Scheitelbein bei nicht nachgewiesenem Primärtumor an. SUTHERLAND, DECKER und CILLEY [64], die bei 1o32 Patienten mit Knochenmetastasierung maligner Tumoren 51 Patienten mit Knochenmetastasen bei Hypernephrom aufzeigten, weisen auf eine völlige Zerstörung der Sella turcica und eine ausgedehnte osteoklastische Destruktion der Kalotte hin. Unter 10 Hypernephromerkrankten mit Knochenmetastasierung werden von SCHINZ und UEHLINGER [59] eine absolut solitäre Schädelmetastase und eine im rechten Os parietale bei Befall auch anderer Knochen angeführt. Auf die vorzugsweise Absiedlung des Hypernephroms in den Knochen macht FREID[27] aufmerksam, der bei 87 Patienten in 45 % das Skelett betroffen fand. BLUMER[13] beschreibt bei 45 an hypernephroidem Carcinom Erkrankten in 51 % solitäre Knochenmetastasen, 20 % davon im Schädel. Unter den von ROSOF und RUBIN [57]

angegebenen 16 Knochenmetastasen bei 195 Hypernephromfällen - das entspricht 23 % - wird zweimal der Schädel als Ort der Absiedlung genannt. LEHMANN[40] zitiert 47 Fälle aus der Literatur mit Knochenmetastasen bei Hypernephrom, unter denen 7 Patienten Schädelmetastasen aufweisen. Diese hohe Befallsquote des Schädels steht im Gegensatz zu den übrigen Beobachtungen.

Die Absiedlung von Hypernephrommetastasen in den knöchernen Schädel erfolgt haematogen. Der Tumorembolus kann auf zwei Wegen in den Schädel gelangen:
1. über den venösen Abfluß der Niere in die Vena cava inferior, das rechte Herz, die Lunge, über das linke Herz in die Aorta und von da aus in die Arteriae carotides. Bei funktionell offenem Foramen ovale kann der kleine Kreislauf umgangen werden.
2. über Anastomosen des venösen Systems der Niere mit dem BATSON'schen paravertebralen Venenplexus in Höhe der Lendenwirbelsäule. Von hier aus erreicht der Tumorembolus innerhalb des Plexus die Schädelbasis und die Sinus der Meningen, die ihrerseits mit den Diploevenen im Schädelknochen zahlreiche Anastomosen bilden.
Um die Lokalisation der Metastase im Schädel zu erklären, geben COURVILLE und ABBOTT [18] einen Überblick über die arterielle Gefäßversorgung. Der Schädelknochen wird in der Hauptsache von den Arteriae meningeae und zum geringeren Teil von den Skalparterien ernährt. Die Arteria meningea media als stärkstes Gefäß der drei Arteriae meningeae entspringt aus der Arteria maxillaris und tritt durch das Foramen spinosum in die Schädelhöhle ein. An der inneren Konvexität des Schädels bildet das Gefäß mit seinen Verzweigungen Impressionen, die Sulci arteriorum. Es versorgt die Dura mater und den Knochen der Schädelkalotte. Nach Beobachtungen der Autoren liegen die Metastasen vorwiegend in seinem Versorgungsbereich, nämlich dem oberen Anteil des Os frontale, der Ossa parietalia und seltener den oberen Anteilen der Pars squamosa der Ossa temporalia und occipitalia.

Häufiger als bei anderen Malignomen ist die Hypernephrommetastase solitär (WALTHER[68]). Frühzeitig solitäres Auftreten einer Knochenmetastase führt gelegentlich bei unbekanntem Primärtumor zur Fehldiagnose. Am häufigsten wird sie fälschlich für ein osteogenes Sarkom gehalten. Man unterscheidet zwischen absolut solitärer Metastase, das heißt, es bleibt bei einer vereinzel-

ten Metastase, meist im primären Filter und relativ solitärer Metastase, das heißt solitäre Frühmetastase mit nachfolgender Allgemeinmetastasierung (WALTHER[68]; SCHINZ und UEHLINGER [59]).

Merkwürdig ist das häufig späte Auftreten von Skelettmetastasen nach Entfernung des Primärtumors. AMMER[3] beobachtete im ersten und zweiten postoperativen Jahr die häufigsten Metastasen, WALTHER[68] im dritten und vierten Jahr nach Nephrektomie, hierbei allerdings Lungenmetastasen zum Zeitpunkt der Operation vorausgesetzt. LJUNGGREEN[42] vertritt den Standpunkt, ehe ein Patient die Nephrektomie nicht zehn Jahre ohne Metastasen überlebt habe, könne man ihn praktisch nicht als geheilt ansehen.

Die metastatischen Destruktionen des Knochens bei Hypernephrom werden vorwiegend als osteolytisch beschrieben (GIBSON und BLOODGOOD [29]; HINTZE[33]; FREID[27]; WALTHER[68]; SCHINZ und UEHLINGER [59]). ALBRECHT[1] dagegen beobachtete 2 Fälle von osteoplastischer Metastasenbildung am Schädel. Auch nach Spontanfrakturen bei hauptsächlich parostaler Entwicklung der Metastase oder als Folge der therapeutischen Roentgenbestrahlung kann man osteoplastische Prozesse finden (HINTZE[33]).

Das charakteristische roentgenologische Aussehen der Hypernephrommetastase im Knochen, insbesondere am Schädel, ist anfangs die Rarefizierung des Knochens im Markbereich ("Fettfleckbild"). Bei fortschreitendem Wachstum kommt es zur Ausbeulung und Verdünnung der Corticalis. Dies imponiert im Roentgenbild als grobwabige Flächenstruktur ("Seifenblasenbild") (HINTZE[33]). Manchmal hat die Destruktion auch wurmstichiges Aussehen oder gleicht siebartigen Defekten. Ist das osteolytische mit dem osteoplastischen Bild gekoppelt, finden sich an den Defekträndern gelegentlich kleine stachelige Neubildungen und unscharfe, fleckige Verdichtungen in der Diploe (SCHINZ und UEHLINGER [59]). Manchmal werden bei osteolytischen Metastasen, die meist rundlichen Charakter aufweisen, unscharf begrenzte Knochendefektränder mit Sklerosierung des umgebenden Knochens beobachtet. Gelegentlich kommen im Knochendefekt kleine Sequester zur Darstellung, aber nicht selten findet man das Bild des scharf ausgestanzten Knochendefekts (DRESSER[22]; LEHMANN[40]).

Eine Symptomatik, die zur klinischen Diagnose der Schädelmeta-

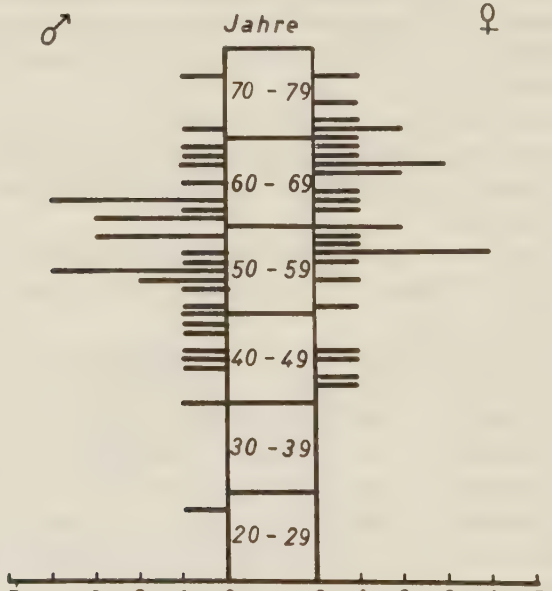
stase führt, ist erst zu erwarten, wenn die Destruktion ein größeres Ausmaß erreicht hat. Die Patienten geben dann meist relativ lokalisierte bohrende Kopfschmerzen an. Bei der Palpation kann ein druckempfindlicher Tumor nachgewiesen werden. Ist die Hypernephrommetastase sehr gefäßreich, tastet man Pulsationen (AMMER[3]). Nur in seltenen Fällen wird die Schädelmetastase aufgrund der klinischen Symptomatik diagnostiziert.

IV. Eigene Untersuchungen

Wir sichteten die Krankengeschichten und Roentgenaufnahmen von 148 wegen Hypernephrom zwischen 1955 und Anfang 1967 in der Urologischen Klinik der Freien Universität Berlin - Westend (Direktor: Professor Dr. Brosig) nephrektomierten Patienten. Unser spezielles Interesse galt den Roentgenaufnahmen des Schädels unter dem Gesichtspunkt eventuell vorliegender Metastasen.
Schädelaufnahmen - offensichtlich nur bei metastasenverdächtiger Symptomatik angefertigt - lagen lediglich bei zwei Patienten vor, wobei in beiden Fällen eine Metastasierung nicht nachzuweisen war.
Wir fertigten bei allen noch einbestellbaren Patienten - es waren 34 - Schädelaufnahmen im sagittalen und frontalen Strahlengang an.
In gleicher Weise kontrollierten wir 32 Hypernephrompatienten aus der Strahlenambulanz des Städtischen Auguste - Viktoria - Krankenhauses in Berlin - Friedenau (ehemaliger Direktor: Professor Dr. Frommhold), von denen wir ebenfalls Roentgenaufnahmen des Schädels im sagittalen und frontalen Strahlengang gewinnen konnten. Diese Patienten waren bis auf eine Ausnahme in den Jahren 1957 bis Anfang 1967 in der Chirurgischen Abteilung dieser Klinik nephrektomiert und im Strahleninstitut nachbestrahlt worden.
Bis auf eine Patientin, bei der der Primärtumor in der Niere erst autoptisch diagnostiziert werden konnte, war die Diagnose bei allen Patienten nach der Nephrektomie pathologisch-histologisch gesichert worden.
Wir sichteten weiterhin die von diesen Patienten in der Strahlenambulanz beider Kliniken routinemäßig angefertigten Aufnahmen des Thorax, sowie die bei metastasenverdächtiger Symptomatik zusätzlich durchgeführten Roentgenaufnahmen anderer Körperregionen.

Unter den 66 Patienten, die in die Strahleninstitute der Freien Universität Berlin - Westend (Direktor: Professor Dr. Oeser) und des Auguste - Viktoria - Krankenhauses zu Roentgen-

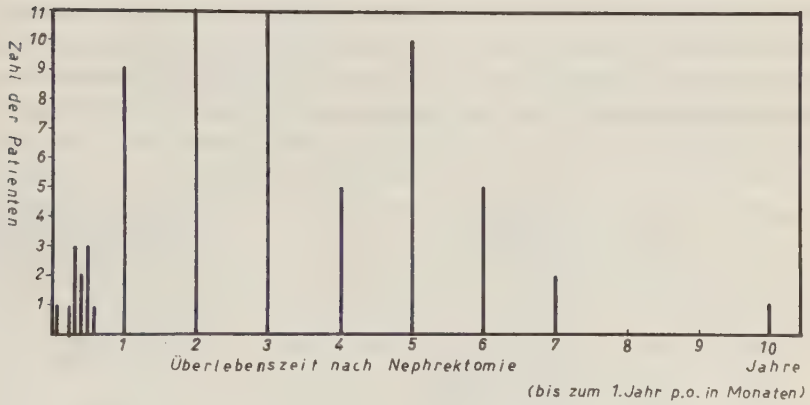
untersuchungen des Schädels einbestellbar waren, fanden wir 35 Männer und 31 Frauen. Die Alters- und Geschlechtsverteilung ergibt sich aus folgendem Diagramm.



Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten

Es zeigt sich, daß das 6. und 7. Lebensjahrzehnt bevorzugt an Hypernephrom erkrankt. Der jüngste männliche Patient war 28, die jüngste Patientin 42 Jahre alt.
Das Durchschnittsalter bei Erkrankung betrug 58,8 Jahre, beim weiblichen Geschlecht 61,1, beim männlichen 56,8 Jahre.

Die Überlebenszeit nach Nephrektomie während unseres Beobachtungszeitraumes geht aus folgender graphischer Darstellung hervor.



Bei Abschluß unserer Untersuchungen im April 1967 lebten von den 65 nephrektomierten Patienten noch 63. Die Überlebenszeit betrug bei einem Patienten bereits 10 Jahre, bei 2 Patienten 7 Jahre, bei 5 Patienten 6 Jahre, bei 10 Patienten 5 Jahre, bei 5 Patienten 4 Jahre, bei 11 Patienten 3 Jahre, bei 10 Patienten 2 Jahre, bei 8 Patienten 1 Jahr; 10 Patienten befanden sich noch innerhalb des ersten postoperativen Beobachtungsjahres. Von den beiden verstorbenen Patienten hatte einer die Operation 7 Monate, der andere 2 Jahre überlebt. Eine weitere Patientin, bei der die Diagnose Hypernephrom aus einer Knochenmetastase bioptisch gestellt worden war, verstarb ohne Entfernung des Primärtumors ein Jahr nach Erkennung der Erkrankung.

Wir beobachteten postoperativ aufgetretene Metastasen bei 8 von 65 Patienten (= 5,2 %). Einer dieser Erkrankten wies bereits praeoperativ Lungenmetastasen auf. Zehn Monate nach Nephrektomie wurde im proximalen Tibiaschaft rechts roentgenologisch eine osteolytische Destruktion nachgewiesen. Ein weiterer Patient, bei dem praeoperativ ein ausgedehnter metastatischer Defekt im linken medialen Condylus tibiae und im linken Femurschaft gesehen wurde, entwickelte innerhalb des postoperativen Beobachtungszeitraumes von drei Jahren keine weiteren Metastasen.
Die folgende Tabelle enthält Angaben über die Lokalisation der Metastasen und über den Zeitraum, der postoperativ bis zum roentgenologischen Nachweis der Destruktion verstrich.

Patient	Alter in Jahren	Lokalisation der Metastasen Art der Destruktion	Zeitpunkt des roentgenolog. Nachweises der Metastasen p. op.
H. N.	64	distales Köpfchen des Os metacarpale III re. osteolytisch	7 Monate
H. J.	75	Tuberculum majus humeri links osteolytisch	10 Monate
W. G.	60	1. intrapulmonal 2. rechter Tibiaschaft proximal osteolytisch	praeoperativ 10 Monate
O. W.	66	Pleura	6 Monate
R. W.	62	fünfter Halswirbelkörper osteoplastisch	1 Jahr
E. L.	62	rechte Darmbeinschaufel osteolytisch	1 Jahr
W. K.	62	Schädel osteolytisch	2 Jahre
B. K.	61	intrapulmonal solitär	3 Jahre

Bei der einzigen nicht nephrektomierten Patientin (A. W., 75 Jahre) fand sich ausgedehnte Knochenmetastasierung unter Auslassung des primären Filters Lunge.
Wir konnten bei den 66 an Hypernephrom erkrankten und bis auf eine Ausnahme operierten Patienten Schädelmetastasen lediglich in zwei Fällen beobachten:
W. K. , männlich, 60 Jahre: 1965 wird durch die übliche Roentgendiagnostik ein Hypernephrom in der linken Niere nachgewiesen, nachdem der Patient über linksseitigen Lendenschmerz geklagt hatte und klinisch eine Haematurie festgestellt worden war. Es erfolgte die linksseitige Nephrektomie. Pathologisch - histologisch wurde die roentgenologische Diagnose eines umschriebenen hypernephroiden Carcinoms ohne Einbruch in größere Nierengefäße oder Durchbruch durch die Nierenkapsel bestätigt. Der Patient wurde nachbestrahlt. Die routinemäßig angefertigten Roentgenaufnahmen des Thorax ergaben keinen Anhalt für ossäre oder intrapulmonale Metastasen. Die im Jahre 1967 von uns gewonnenen Roentgenaufnahmen des Schädels zeigten im Bereich der Tabula externa des planum occipitale rechts paramedian, dicht unterhalb der Lambdanaht eine etwa kirschgroße, runde, glatt begrenzte Aufhellung ohne Sklerosierung der Ränder.
A. W. , weiblich, 75 Jahre: Die Krankheitsgeschichte dieser Patientin soll ausführlicher berichtet werden, da trotz ausgedehnter Knochenmetastasierung der Primärtumor zu Lebzeiten nicht gesichert werden konnte.
Ohne auffällige Vorgeschichte klagte die Patientin seit Ende 1965 häufig über Schmerzen im rechten Oberschenkel, die sich nach Kurzwellenbestrahlung vorübergehend besserten. Es lag keine schmerzhafte Bewegungseinschränkung im rechten Hüftgelenk vor. Im Februar 1966 zog sich die Patientin durch ein geringfügiges Trauma in ihrer Wohnung eine subtrochantere Femurfraktur rechts zu. Bei der operativen Versorgung der Fraktur mittels Laschenschraube wurde wegen des roentgenologischen Verdachtes auf eine pathologische Fraktur ein Knochenstück entnommen. Die pathologisch - histologische Untersuchung dieses Materials ergab eine Hypernephrommetastase. Es erfolgte daraufhin Telekobaltbestrahlung mit der üblichen Tumordosis am Herd.

Abb. 3 . Rechtes Hüftgelenk mit proximalem Femur
Subtrochantere Querfraktur im Bereich eines etwa kastaniengroßen osteolytischen Knochendefektes im Sinne einer pathologischen Fraktur, mit aufgelockerter Struktur im distalen, an die Fraktur anschließenden Schaftabschnitt. Im Spitzenbereich des Trochanter major findet sich eine Aufhellung der Knochenstruktur mit umschrieben unscharfer Kontur als Hinweis auf einen weiteren osteolytischen Defekt.

Das zur Auffindung des Primärtumors durchgeführte Infusionsurogramm war völlig unauffällig. Weitere roentgenologische Spezialuntersuchungen konnten Frau W. wegen des schlechten Allgemeinzustandes nicht zugemutet werden.
Eine Haematurie wurde nie beobachtet.
Nach viermonatigem Klinikaufenthalt wurde die Patientin bei schlechtem Allgemeinbefinden entlassen. Sie mußte im Dezember 1966 wegen linksseitiger Schulterschmerzen, die innerhalb von vier Wochen an Intensität stark zugenommen hatten und nach distal in den Unterarm ausstrahlten, erneut stationär aufgenommen werden. Die Roentgenuntersuchung des linken distalen Oberarmes mit Ellbogengelenk in zwei Ebenen zeigte eine ovale, etwa 3 X 6 cm große Destruktion im distalen Humerusschaft, ungefähr 5 cm oberhalb des Gelenkspaltes mit unregelmäßiger Kontur, geringer Ausbeulung und Verdünnung der Corticalis, sowie leichter Achsknickung (Spontanfraktur). Die Knochenstruktur ist im Bereich der Metastase feinwabig umgewandelt, im proximalen und distalen Schaftabschnitt fleckig aufgelockert. (Abb. 4)
Durch Ruhigstellung und Telekobaltbestrahlung wurde die Patientin vorübergehend annähernd schmerzfrei.
Wenig später gab sie Rückenschmerzen im Bereich der Brustwirbelsäule an. Roentgenaufnahmen deckten eine Kompressionsfraktur des 6. Brustwirbelkörpers im

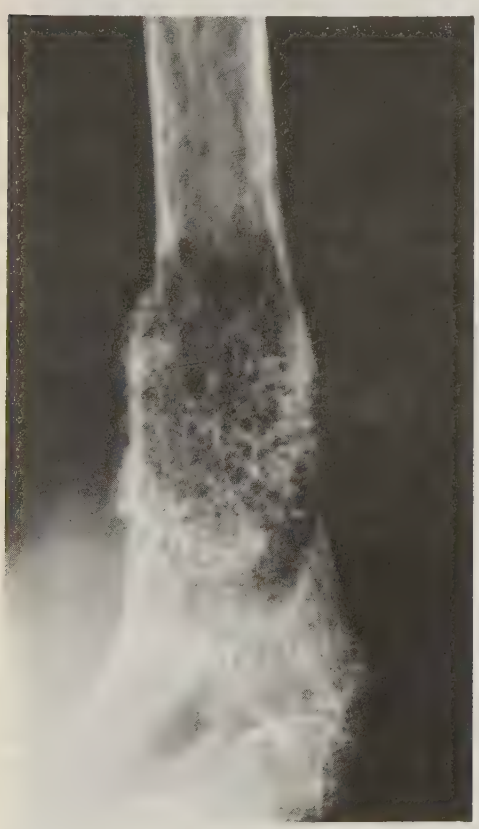


Abb. 4 . Li. distaler Humerus

Sinne der Zusammensinterung auf metastatischer Basis auf. Die Lendenwirbelsäule war roentgenologisch frei von Metastasen. Im Februar 1967 zeigten die Roentgenbilder des Thorax metastasenverdächtige Strukturunregelmäßigkeiten im Bereich der 3., 7., 8. und 10. Rippe rechts, jedoch keinen Hinweis auf intrapulmonale Metastasierung. Im März 1967 kam es im Gebiet der Knochenmetastase am linken Oberarm zur Refraktur. Etwa zum gleichen Zeitpunkt tastete man am Kopf der Patientin in der Gegend des rechten Scheitelbeins nahe der Mittellinie eine gut kastaniengroße, nicht pulsierende Geschwulst. Auf Befragung wurden gelegentlich aufgetretene Kopfschmerzen mit Lokalisation in dieser Region angegeben. Die Roentgenaufnahmen des Schädels im sagittalen und frontalen Strahlengang zeigten im parasagittalen Bereich des rechten Os parietale eine etwa 4 X 5 cm große, unregelmäßig begrenzte Aufhellungsfigur mit grobwabiger Flächenstruktur, unscharf in die Umgebung übergehend, Tabula externa weiter arrodierend als Tabula interna.

Abb. 5 . Schädel im sagittalen Strahlengang (Patientin: A. W.)

Abb. 6 . Schädel im frontalen Strahlengang (Patientin: A. W.)

Im April 1967 wurde Frau W. hospitalisiert und verstarb am 4. Juni 1967 bei fortgeschrittener Kachexie am Herz - Kreislaufversagen im Lungenoedem. Praefinal hatten sich basale Bronchopneumonien beiderseits ausgebildet.
Bei der Sektion wurde in der linken Niere ein 2,8 : 3,0 cm großes hypernephroides Carcinom mit Einbruch in den Hilus gefunden. Der histologische Schnitt zeigte das Bild eines typischen Klarzellcarcinoms, das in der Niere vorwiegend expansiv gewachsen war.
Das Infusionsurogramm vom Mai 1965 ergab keinen Hinweis auf einen linksseitigen Nierentumor (vergleiche Abb. 7).
Folgender Befund war zu diesem Zeitpunkt zu erheben: Psoasränder beidseits scharf abgrenzbar. Bei zeitgerechter und regelmäßiger Anfärbung beider in Form, Größe und Lage unauffälliger Nierenparenchymschatten erfolgte die Ausscheidung über regelrechte Nierenbeckenkelchsysteme. Die Ureteren stellten sich zart und normal verlaufend dar.

Abb. 7 . Linke Niere im Infusionsurogramm (Patientin: A. W.)

Die roentgenologisch nachgewiesenen Knochenmetastasen wurden durch die Sektion bestätigt. Inzwischen war allerdings auch der 7. Brustwirbelkörper von einer metastatisch bedingten Kompressionsfraktur betroffen worden. Außerdem war an der Schädelkalotte neben der bereits im Februar 1967 diagnostizierten etwa fünfmarkstückgroßen Metastase rechts parietal eine zweite, etwa gleichgroße radiäre Destruktion sagittal autoptisch nachweisbar.
Es wurde die Außen- und Innenseite des Kalottenausschnittes

mit den beiden Metastasen photographiert.

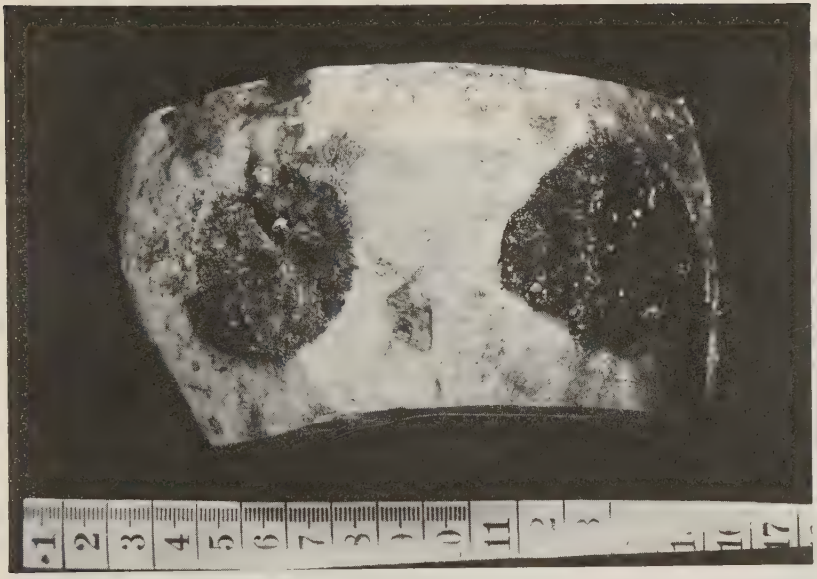


Abb. 8 . Aufsicht auf die Außenseite der Schädelkalotte

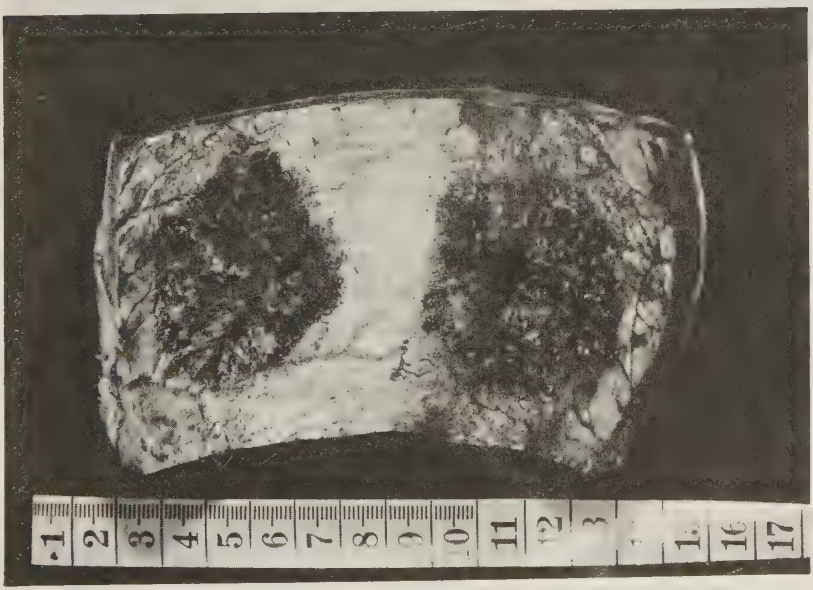


Abb. 9 . Aufsicht auf die Innenseite der Schädelkalotte

Die Roentgenaufnahme desselben Kalottenausschnittes bringt die Struktur der beiden osteolytischen Metastasen gut zur Darstellung.

Abb. 10 . Roentgenaufnahme des Kalottenausschnittes

Der auf der Roentgenaufnahme links abgebildete Destruktionsherd zeigt um eine exzentrisch gelegene Zone völligen Verlustes der Knochensubstanz radiär angeordnet fein- bis grobwabige Flächenstruktur mit zarten Sklerosierungssträngen. Der umgebende Knochen ist unregelmäßig arrodiert.
Die auf der Aufnahme rechts gelegene Defektbildung hat ähnliches Aussehen. Hier erkennt man zentral eine Zone grobwabiger Strukturauflockerung, kein Gebiet völligen Knochensubstanzverlustes.

V. Diskussion

Wir konnten bei 7 von 66 an Hypernephrom Erkrankten Knochenmetastasen nachweisen. Lediglich 2 Patienten hatten Schädelmetastasen. Bei einem Patienten handelte es sich um eine absolut solitäre Schädelmetastase. Im zweiten Fall war es im Rahmen einer ausschließlichen Skelettmetastasierung auch zur Absiedlung in den Schädel gekommen.
Vergleicht man unsere Ergebnisse mit den Angaben zur Schädelmetastasierung bei Hypernephrom in der Literatur (ALBRECHT[1]; BLUMER[13]; GARCEAU[28]; LJUNGGREEN[42]; ROSOF und RUBIN[57]; SCHINZ und UEHLINGER[59]), so zeigt sich keine auffällige Diskrepanz, wenn man berücksichtigt, daß in unserem zweiten Fall die Schädelmetastase bei belassenem Primärtumor erst spät auftrat.
Wir fanden somit - wie die meisten Autoren - eine seltene Lokalisation der Hypernephrommetastase im Schädel. Im Folgenden soll versucht werden, hierfür eine Begründung zu finden.
Die arterielle Gefäßversorgung der Schädelkalotte erfolgt im wesentlichen durch die Arteria meningea media aus der Arteria maxillaris, beziehungsweise aus der Arteria carotis externa. Eine untergeordnete Rolle für die Blutversorgung dieser Region spielen die kleinkalibrigen Arteriae meningeae anteriores et posteriores, sowie die von außen an den Schädel herantretenden Skalparterien aus der Arteria carotis externa. Über diese Blutzuflußwege, vorwiegend über die weitlumige Arteria meningea media, ist der Tumorzelltransport zur Schädelkalotte möglich. (COURVILLE und ABBOTT[18]). Der Schädel zählt zu den platten Knochen und enthält rotes Mark. Der für das rote Knochenmark typische große Gefäßquerschnitt führt zu einer deutlichen Blutströmungsverlangsamung, die die Voraussetzung für das Haften und Angehen der Tumoremboli ist (PINEY[54,55]).
Neben dieser Möglichkeit der arteriellen Metastasierung beschreibt BATSON[7,8,9] als weitere den Weg über den nach ihm benannten paravertebralen Venenplexus, der mit den Sinus durae matris, sowie den Diploevenen in Verbindung steht.
Zwei Hypothesen könnten eine Erklärung für die seltene Absiedlung des Hypernephroms im Schädel geben.
Der Tumorembolus, der nach Passage des Kapillarsystems der Lunge in den großen Kreislauf gelangt, hat die Möglichkeit der

Absiedlung in jedem beliebigen Organ. Es bleibt folglich dem Zufall überlassen, welchen Weg die Tumorzellen nehmen. Die platten Knochen mit dem großen Gefäßquerschnitt des roten Marks sind - wie oben erwähnt - bei der Knochenmetastasierung bevorzugt. Das Volumen roten Knochenmarks der Schädelkalotte nimmt im Verhältnis zu anderen platten Knochen nur einen geringen Anteil ein. Somit ist der Schädel im Vergleich zu den übrigen platten Knochen auch seltener von Metastasen befallen.
Der BATSONsche paravertebrale Venenplexus als Weg der Metastasierung ergibt die zweite Hypothese. Die Lage der Nieren in Nachbarschaft zu diesem Plexus macht das Einströmen von Tumorzellen über kurze venöse Anastomosen in dieses System möglich. Da die Strömungsrichtung in dem Venenplexus nicht konstant ist und abhängig von Druckschwankungen im Thorax beziehungsweise Abdomen geändert wird, hat eine in dieses System gelangte Tumorzelle die geringere Chance an den entferntesten Ort, nämlich den Schädel, zu gelangen. Sie wird sich der Wahrscheinlichkeit nach bei der niedrigen Strömungsgeschwindigkeit innerhalb des Plexus schon vorher absiedeln, was die auffällig häufige Metastasierung in die Wirbelsäule erklärt.

Die Lokalisation der Schädelmetastasen war bei unseren beiden Patienten die Kalotte. Wir fanden die Absiedlung einmal im Bereich des Planum occipitale rechts paramedian, das andere Mal im rechten Scheitelbein. Auch in der Literatur findet man die Kalotte gegenüber dem übrigen Schädel bevorzugt.
In beiden Fällen handelte es sich um osteolytische Defekte. Die osteoklastische Form der Hypernephrommetastase wird in der Literatur gegenüber der osteoplastischen als die weitaus häufigere angegeben (GIBSON und BLOODGOOD[29]; FREID[27]; HINTZE[33]; WALTHER[68]; SUTHERLAND, DECKER und CILLEY[64]; SCHINZ und UEHLINGER[59]).
Bei dem Patienten W.K. hatte die Schädelmetastase das roentgenologische Aussehen einer etwa kirschgroßen, runden, glatt begrenzten Aufhellungsfigur ohne Sklerosierung der Ränder, wie sie auch von DRESSER[22] und von LEHMANN[40] beschrieben wird.
Die Patientin A.W. wies im Roentgenbild eine 4 X 5 cm große, unregelmäßig begrenzte Aufhellungsfigur auf, unscharf in die Umgebung übergehend, mit grobwabiger Flächenstruktur, entspre-

chend dem von HINTZE[33] beschriebenen "Seifenblasenbild".

Zum Problem der zeitlichen Relation zwischen Diagnosestellung des Primärtumors und dem Auftreten der Metastasen betonen BROSTER[16], AMMER[3], LJUNGGREEN[42] und WALTHER[68], daß Absiedlung nach Nephrektomie manchmal nach langer Latenzzeit auch ohne praeoperativ vorgefundene Metastasierung beobachtet wird. Unser Patient W.K. zeigte einen Schädelherd als solitäre Spätmetastase zwei Jahre post operationem.

Bei 9 unserer 66 Patienten kam es zur roentgenologisch nachweisbaren Metastasierung des Hypernephroms. Wie ALBRECHT[1] und BLUMER[13] fanden wir eine vorzugsweise Absiedlung in das Skelett. Sieben der 9 Patienten wiesen Knochenmetastasen auf. Ein Patient mit einer Knochenmetastase hatte außerdem eine intrapulmonale Absiedlung. Bei einem Patienten fand sich eine solitäre Lungenmetastase, bei einem weiteren wurden ausschließlich Pleurametastasen gesehen.

Die typische Symptomatik, die den Verdacht auf das Vorliegen einer Schädelmetastase nahelegt, fand sich nur bei einem unserer beiden Patienten mit roentgenologisch nachgewiesenen Schädeldestruktionen.

Durch die in den letzten Jahren vorangetriebene Diagnostik der Nierentumoren und die dadurch bedingte frühzeitige operative Interventionsmöglichkeit, sieht man eine multiloculäre Metastasierung meist nur in den seltenen Fällen, bei denen die Diagnostik zu spät einsetzt. In diesen Fällen, in denen der Absiedlung des Tumors kein Einhalt geboten wird, dürfte im Rahmen des Skelettbefalls die Schädelmetastase häufiger angetroffen werden. So sahen wir bei der Patientin A.W., die ausschließlich Knochenmetastasen aufwies, in fortgeschrittenem Stadium auch Schädelmetastasen.

VII. Zusammenfassung

Nach Erörterung der Histogenese, pathologischen Anatomie, der Klinik und Behandlung des Hypernephroms werden eigene roentgenologische Untersuchungsergebnisse der Metastasierung unter besonderer Berücksichtigung des Schädels mitgeteilt. Es wurden die Roentgenbilder von 66 Patienten mit pathologisch - histologisch gesichertem hypernephroidem Carcinom angefertigt und gesichtet.
Schädelmetastasen osteolytischen Charakters fanden sich lediglich bei 2 Patienten. Bei 65 Nephrektomierten wurde nur eine Metastase in der Schädelkalotte zwei Jahre postoperativ nachgewiesen. Eine inoperable Patientin wies bei multiloculärer Knochenmetastasierung in fortgeschrittenem Stadium der Erkrankung auch Destruktionsherde in der Schädelkalotte auf.
An Hand der Metastasierungswege des Hypernephroms wird versucht, die relativ seltene Absiedlung in den Schädel zu erklären.

VII. Literaturverzeichnis

(1) ALBRECHT, Paul: Beiträge zur Klinik und pathologischen Anatomie der malignen Hypernephrome. Archiv für klinische Chirurgie. 77, 1073, 1905

(2) ALKEN, C.E., V.W. DIX, H.M. WEYRAUCH, E. WILDBOLZ: Handbuch der Urologie. XI/1, S.28 ff. Springer-Verlag Berlin - Heidelberg - New York, 1967

(3) AMMER, J.: Die Knochenmetastasen bei Hypernephrom. Med. Diss. Kiel 1932

(4) ANDERSSON, W.A.D.: Pathology 1, 649, 1966 The C.V. Mosby Company, Saint Louis

(5) APITZ, K.: Strumen, Krebse und Carcinomsarkome. Virchows Archiv für pathologische Anatomie. 311, 360, 1943

(6) ARKLESS, Richard: Renal Carcinoma: how it metastasizes. Radiology, 84, 496, 1965

(7) BATSON, Oscar V.: The Vertebral Vein System. Caldwell Lecture, 1956. The American Journal of Roentgenology, 78, 195, 1957

(8) BATSON, Oscar V.: The Vertebral Vein System as a Mechanisme of Spread of Metastases. The American Journal of Roentgenology, 48, 715, 1942

(9) BATSON, Oscar V.: Function of the Vertebral Veins and their Role in the Spread of Metastases. Annuells of Surgery, 112, 138, 1940

(10) BERGER, L. and M.W. SINKOFF: Systemic Manifestations of Hypernephroma. A Review of 273 Cases. American Journal of Medicine, 22, 791, 1957

(11) BERNER, F.: Die bösartigen Nierengeschwülste. Strahlentherapie, 83, 208, 1950

(12) BLOMFIELD, G.W.: Irradiation Therapy in Urology. Brit. J. Urol., 26, 301, 1954

(13) BLUMER, G.: Clinical Manifestations of Tumor Metastases in the Bones. Yale Med. Journal, 18, 153, 1911

(14) BOTTING, A.J., E.G. HARRISON jr. and B.M. BLACK: Metastatic Hypernephroma Masquerading as a Polypoid Tumor of the Gallbladder and Review of Metastatic Tumors of the Gallbladder. Proc. Mayo Clin. 38, 225, 1963

(15) BRATHERTON, D.G.: The Place of Radiotherapy in the Treatment of Hypernephroma. Brit. J. Radiol. 37, 141, 1964

(16) BROSTER, L.: A Case of Secondary Hypernephroma in the Femur with Spontaneous Fracture. The British Journal of Surgery, 11, 42, 1923/24

(17) CLAES, G.: Concerning the Relationship between the Morphology and the Symptomatology of Hypernephroma. Urol. int. (Basel), 15, 265, 1963

(18) COURVILLE, C.B. and K.H. ABBOTT: Notes in the Pathology of Cranial Tumors. (Los Angeles) Bulletin of the Los Angeles Neurological Society, 10, 129, 1945

(19) CREEVY, C.: Confusing Clinical Manifestations of Malignant Renal Neoplasms. Arch. Int. Med., 55, 894, 1935

(20) DOERR, W., E. UEHLINGER: Spezielle pathologische Anatomie. 3, Springer-Verlag, Berlin - Heidelberg - New York, 1966

(21) DONOVAN, CH.: Nephrectomy for Renal Cancer; a Posterior Approach. With a Note an the Removal of Growth from the Vena Cava. Brit. J. Urol. 27, 371, 1955

(22) DRESSER, R.: Metastatic Manifestations of Hypernephroma in Bone. (Springfield) The American Journal of Roentgenology, 13, 342, 1925

(23) EISENDRATH, D.N. and H.C. ROLNICK: Urology. 4.Auflage. Philadelphia - Montreal - London. 1943

(24) ERDHEIM, S.: Anatomische und klinische Untersuchungen über Primärgeschwülste vortäuschende Metastasen, insbesondere solcher des Adenocarcinoms der Schilddrüse. Archiv für klinische Chirurgie. 117, 275, 1921

(25) FEYRTER, F.: Über die Becherschen Zellhaufen. Gegenbaur`s morphologisches Jahrbuch. 88 , 65, 1942

(26) FOOT, N.C., G.A. HUMPHREYS and W.F. WHITMORE: Renal Tumors; Pathology and Prognosis in 295 Cases. The Journal of Urology (Baltimore). 65, 351, 1951

(27) FREID, J.R.: Skeletal and Pulmonary Metastases from Cancer of the Kidney, Prostate and Bladder. The American Journal of Roentgenology, 55, 153, 1944

(28) GARCEAU, E.: Tumors of the Kidney. New York, D. Appleton & Co., pp. 24 - 27, 1909

(29) GIBSON, A. and J.C. BLOODGOOD: Metastatic Hypernephroma with Special Reference to Bone Metastases. Surgery, Gynecology and Obstetrics, 37, 490, 1923

(30) GRAWITZ, P.: Die sogenannten Lipome der Niere. Virchows Archiv für pathologische Anatomie, 93, 39, 1883
(31) GRAWITZ, P.: Die Entstehung von Nierentumoren aus Nebennierengewebe. Archiv für klinische Chirurgie, 30, 825, 1884
(32) HESS, P.: Röntgen- und Radiumbehandlung, Berlin 1948
(33) HINTZE, A.: Métastases osseuses de l`hypernéphrome. Fortschr. A.D. Geb. Roentgen., Leipzig, 54, 1936
(34) JENKINS, G.D.: Final Report. Regression of Pulmonary Metastases Following Nephrectomy for Hypernephroma: 13 years follow up. J. Urol. (Baltimore), 94, 99, 1965
(35) JOLL, C.A.: Metastatic Tumours of Bone. The British Journal of Surgery (Bristol), 11, 38, 1923/24
(36) KAUFMANN, E.: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Band II, 1.Teil. Walter de Gruyter & Co., Berlin, 1957
(37) KÖHRER, F.: Hypernephrom. Krebsarzt (Wien), 11, 309, 1956
(38) KUTTIG, H. und A. HAMZEI: Die bösartigen Nieren- und Nierenbeckengeschwülste. Klinische Beobachtungen und Behandlungsergebnisse nach Telekobalttherapie. Strahlentherapie, 124, 161, 1964
(39) LANGE, G.: Hypernephrommetastasen in der Schilddrüse. Münch. Med. Wochschr., 102, 2152, 1960
(40) LEHMANN, W.: Hypernephrommetastasen des Skelettsystems. Archiv für klinische Chirurgie, 170, 331, 1932
(41) LISNELL, A.: Das verschiedenartige Symptomenbild bei Hypernephrom in der chirurgischen und medizinischen Klinik. Zeitschrift für Urologie, 54, 545, 1961
(42) LJUNGGREEN, E.: Studien über Klinik und Prognose der GRAWITZschen Nierentumoren. Stockholm. The British Journal of Urology, 4, 249, 1930
(43) LONG, G.C. and B.M. BLACK: Metastatic Hypernephroma of Thyroid. Proc. Staff Meet., Mayo Clin., 20, 43, 1945
(44) LUBARSCH, O.: Virchows Archiv für pathologische Anatomie, 135, 149, 1894
(45) LUCKÉ, B. and D.M. SCHLUMBERGER: Tumors of the Kidney, Renal Pelvis and Ureter. Washington D.C.: Armed Forces Institute of Pathology, 1957
(46) MASSON, P.: Les Tumeurs. Paris. A. Maloine, 1923

(47) du MESNIL de ROCHEMONT, R.: Med. Klin. 1962, 32
(48) MINDER, J.: Lehrbuch der Urologie. 2.Auflage. Bern - Stuttgart, 1953
(49) NAGEL, R. und H. GÖBEL: Seltene Metastasierung beim Hypernephrom. Zeitschrift für Urologie, 56, 13, 1963
(50) OBERLING, C.H., M. RIVIÈRE et F. HAGUENAN: Ultrastructure des épithéliomas à cellules claires du rein (hypernéphromes ou tumeurs de GRAWITZ) et son implication pour l`histogénèse de ces tumeurs. Bull. Cancer, 46, 356, 1959
(51) ODENOV, B.: Zur Kasuistik der Hypernephrome. Verhandl. d. 1. Chirurgenkongr. d. Transkaukasusgeb., Baku. 16.X. - 20.X.1925, Seite 230 - 234, 1926
(52) PAČES, V., A. PLACHEROVA et V.L. ČAPEK: L`irradiation preoperatoire des tumeurs du rein chez l`adulte. Trans. XIII Congr. Internat. Soc. Urol. London., 2, 461 1964/65
(53) PETKOVIC, S.D.: A Clinical Study of Urethral Injuries. The Journal of Urology (Baltimore), 75, 81, 1956
(54) PINEY, A.: Carcinoma of the Bone-Marrow. The British Journal of Surgery, 10, 235, 1922
(55) PINEY, A.: The Anatomy of the Bone-Marrow. British Medical Journal (London), 2, 792, 1923
(56) RINGLEB, D. und K. ROMMEL: Zur radiologischen Klinik der Nierengeschwülste Erwachsener. Strahlentherapie, 121, 323, 1963
(57) ROSOF, B.M. and R. RUBIN: Metastasis from Hypernephroma Twenty Years after Nephrectomy. Report of a Case. J. Amer. Med. Ass., 173, 896, 1960
(58) SCHINZ, H.R., W.E. BAENSCH, W. FROMMHOLD, R. GLAUNER, E. UEHLINGER, J. WELLAUER: Lehrbuch der Roentgendiagnostik. 6. neubearbeitete Auflage. Georg Thieme Verlag, Stuttgart. 1965, Band V, 594 ff.
(59) SCHINZ, H.R. et E. UEHLINGER: L`hypernéphrome et ses metastases osseuses. Acta Radiol. Stockholm, 14, 1933
(60) SCUDDER, C.L.: The Bone Metastases of Hypernephroma. Annals of Surgery, London, 44, 851, 1906

(61) STAEHLER, W.: Klinik und Praxis der Urologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart. 1959 Band I, 747 ff. und Band II, 772 ff.

(62) STANLEY, L., M.D. ROBBINS: Pathology. Volume II, 3 rd Edition, 1039 ff. W.B. Saunders Company. Philadelphia, London, 1967

(63) STOERK, O.: Zur Histogenese des GRAWITZ`schen Nierengeschwülste. Beitr. pathol. Anat., 43, 393, 1908

(64) SUTHERLAND, DECKER and CILLEY: Metastatic Malignant Lesions in Bone. American Journal of Cancer, New York, 16, 1457, 1932

(65) THACKRAY, A.C.: The Pathology of Renal Tumours; Modern Trends in Urology. (ed.E.W.Riches) London, Butterworth & Co., 12, 117, 1953

(66) VOGLER, E. und R. HERBST: Angiographie der Nieren. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1958

(67) VOÛTE, C.: Die diagnostische Früherfassung des Hypernephroms unter besonderer Berücksichtigung des protrahierten Status febrilis. Helv. med. Acta, 28, 251, 1961

(68) WALTHER, H.E.: Krebsmetastasen. Verlag Benno Schwabe & Co., Basel, 1948

(69) WEBER, H.F.J.: Das Hypernephrom. Zeitschrift für Urologie, 55, 631, 1962

(70) WELLS, C.A.: Irradiation Therapy in Urology: the Kidney (Discussion). Brit. J. Urol., 26, 324, 1954

(71) zum WINKEL, K.: Nierendiagnostik mit Radioisotopen. Fortschritte auf dem Gebiete der Roentgenstrahlen und der Nuklearmedizin. Ergänzungsband 91, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1964

(72) ZUPPINGER, A.: Radiol. Austriaca, 10, 125, 1960

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. S. WENDE für die Überlassung des Dissertationsthemas und Herrn Professor Dr. W. FROMMHOLD für die Übernahme des Referates und für seine Anleitung und Förderung dieser Arbeit.

Außerdem danke ich Herrn Professor Dr. BROSIG für die Erlaubnis zur Einsichtnahme in Operationsbücher und Krankenblätter.

Lebenslauf

Am 20. April 1939 wurde ich, Wolfgang Vergau, als Sohn des Zahnarztes Leo Vergau und seiner Ehefrau Hildegard, geborene Krause in Liegnitz/Schlesien geboren.
1945 zogen wir nach Bückeburg/Lippe und übersiedelten 1946 nach Mettendorf in der Eifel, wo ich bis 1950 die Grundschule besuchte. 1959 legte ich am Neusprachlichen Gymnasium in Bitburg die Reifeprüfung ab.

Vom Sommersemester 1959 an studierte ich Medizin an der Rheinischen Friedrich-Wilhelm-Universität in Bonn, wo ich am 27. April 1960 die Naturwissenschaftliche Vorprüfung und am 18. Oktober 1961 die Ärztliche Vorprüfung ablegte. Nach zwei klinischen Semestern in Wien wechselte ich an die Freie Universität Berlin über. Am 14. September 1965 bestand ich hier das Staatsexamen. Die Medizinalassistentenzeit absolvierte ich in Berlin und Höxter/Westfalen. Nach der Bestallung als Arzt am 30. November 1967 arbeitete ich als Assistenzarzt in der chirurgischen Abteilung der Nordseeklinik Westerland auf Sylt. Seit 1. Oktober 1968 bin ich als Verwalter einer wissenschaftlichen Assistentenstelle im Strahleninstitut der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen angestellt.